

El hambre local por la insulina

Primera nota

POR

J. M. BELLIDO

Habiendo demostrado Pi Suñer (1), mediante el bloqueo circulatorio de una región del cuerpo suficientemente extensa, como el tren posterior (abdomen y miembros posteriores) de un animal, que el empobrecimiento local de los tejidos en materiales alimenticios, el «hambre local», determina constantemente descarga de glucosa por parte del hígado, acompañada la mayoría de las veces de hiperglucemia, era lógico intentar la provocación de un hambre local análoga, utilizando la insulina inyectada en miembros bloqueados en la misma forma. Nuestra hipótesis de trabajo es la siguiente : si mediante ligaduras análogas a las utilizadas por Claudio Bernard en sus experiencias para el análisis fisiológico de la acción del curare en la rana (2), o la técnica de Sollmann de perfusión de un miembro aislado circulatoriamente, pero que conserva sus conexiones nerviosas (3), algo modificada, separamos de la circulación general un miembro o miembros que conservan íntegra su inervación, la inyección de insulina en los miembros bloqueados debe determinar un empobrecimiento en glucosa de los humores de estos miembros, un hambre local. Este empobrecimiento debe estimular las terminaciones nerviosas de los tejidos, provocando por vía refleja descargas por parte del hígado, con aumento de la glucemia en la circulación general. Suponemos, también, que la descarga de glucosa provocada por este mecanismo, glucosa procedente del glucógeno hepático, debe ser más brusca que la provocada por el simple bloqueo, elevándose rápidamente la glucemia, en forma que recuerde la brusca y fugaz hiperglucemia que precede la hipoglucemia insulínica (4).

La técnica, con la cual hemos sometido a comprobación experimental esta hipótesis, es la siguiente : en un perro, anestesiado mediante una inyección intravenosa de una solución de cloralosa, anestésico que hace oscilar muy poco el valor de la glucemia (5), se disecan, en una o en ambas patas, los nervios ciático y crural, en el tercio superior del muslo, y después se pasa una ligadura que abrace todos los tejidos del miembro, menos los nervios. Esta ligadura única puede substituirse por dos ligaduras que abracen cada una la mitad de los tejidos blandos del muslo, dejando el hueso libre entre ambas. De esta manera se interrumpe la circulación en el miembro, sin cortar las vías nerviosas : los estímulos de cualquier clase que actúen sobre la piel o los nervios del miembro bloqueado son eficaces, y determinan movimientos reflejos del propio miembro y del resto del cuerpo. Si ponemos en comunicación los vasos del miembro o miembros bloqueados con el sistema circulatorio de otro animal, o con un aparato de perfusión (técnica de Sollmann), podemos prolongar indefinidamente el período durante el cual el miembro bloqueado conserva su vitalidad y sus reacciones nerviosas, por el establecimiento de una circulación cruzada o artificial.

En nuestra primera serie de experiencias, después del bloqueo del miembro, hemos inyectado en éste un número de unidades de insulina, mediante picaduras múltiples en los músculos, número de unidades variable según el peso del animal y otras circunstancias a estimar en cada experimento.

Primera serie

Exp. V. — Perro de 10 kgr. Anestesia, 80 c. c. de solución de cloralosa.

	Glucemia por 1000
20-I-1927	
5.15 t. Anestesia.	
5.25	0'76
5.50	0'73
	Disección de los nervios.
6	0'62
6.15	0'55
	Ligadura, 20 unidades insulina en miembro ligado.
6.20	0'76
6.30	0'74
6.40	0'62
6.50	0'67
7.20	0'41
8	0'50

Exp. VI. — Perro de 13 kgr. Anestesia, 175 c. c. de solución de cloralosa.

	Glucemia por 1000
25-I-1927	
5.30 t.	0'85
5.45	1'10

6	1'10
	Ligadura.	
6.5	1'17
	26 unidades de insulina en el miembro ligado.	
6.10	1'15
6.15	0'95
6.20	0'93
6.30	0'96
7	0'90
7.30	0'67
8	0'65

Exp. VII. — Perro de 9'5 kgr. Anestesia, 90 c. c. de solución de cloralosa.

27-I-1927		Glucemia por 1000
5.45 t.	1'05
6	1'06
	Disección en ambas patas.	
6.15	1'13
6.20	Ligadura en ambas patas, insulina 20 unidades, 10 en cada miembro.	
6.25	1'03
6.30	1'10
6.45	1'08
7	1'21
7.30	1'40
8	1'38

Exp. VIII. — Perro de 20 kgr. Anestesia, 180 c. c. de solución de cloralosa.

3-II-1927		Glucemia por 1000
6 t.	Anestesia.	
6.15	1'12
6.30	1'17
	Disección en una pata.	
6.45	1'16
6.55	1'19
7	Ligadura, 40 unidades de insulina en miembro ligado.	
7.5	1'10
7.15	1'09
7.30	1'14
8	1'04
8.30	1

Exp. IX. — Perro de 10'5 kgr. 195 c. c. de solución de cloralosa. La solución de cloralosa ha sido inyectada recién preparada, caliente todavía.

6-II-1927		Glucemia por 1000
5.30 t.	1'04
5.45	1'19
	Disección en ambas patas.	
6	1'23
6.15	1'26
6.20	Ligadura en ambas patas, 10 unidades insulina en cada una.	

6.25	1'32
6.35	1'42
6.45	1'46
7	1'65
7.30	1'57
8	1'64

Exp. X. — Perro de 14 kgr. Anestesia por solución de cloralosa 150 c. c. Inyectada caliente todavía.

8-II-1927		Glucemia
5 t.	<i>Anestesia.</i>	por 1000
5.15	1'14
5.30	1'32
5.45	Disección en ambas patas.	
6	1'56
6.15	1'70
6.25	Ligadura en ambas patas. 14 unidades en cada pata.	
6.35	1'79
6.45	1'77
7	1'75
	Nueva inyección de 100 c. c. de solución de cloralosa, fría.	
7.30	1'60
8	1'58

Exp. XI. — Perro de 20 kgr. Anestesia, 200 c. c. de solución de cloralosa.

11-II-1927		Glucemia
11.45 m.	<i>Anestesia.</i>	por 1000
12	1'25
	Disección en una pata.	
12.35	1'18
12.45	1'22
12.55	Ligadura. 20 unidades de insulina.	
1	0'95
1.10	0'78
1.30	0'94
2	0'65
3	0'46

Al finalizar el experimento, la ligadura, hecha con alambre de cobre, aparece rota.

Exp. XVI. — Perro de 14 kgr. Anestesia, solución de cloralosa, 160 c. c.

11-X-1927		Glucemia
<i>Anestesia.</i>		por 1000
5 t.	1'43
5.15	1'42
	Ligadura en una pata.	
5.25	1'46
5.40	1'60
5.45	Inyección de 28 unidades de insulina.	
5.50	1'49
5.55	1'52
6.5	1'49
6.15	1'54

6.25	1'46
6.55	1'29
7.55	1'21

Exp. XVII. — Perro de 7 kgr. Anestesia, solución de cloralosa, 60 c. c.

		Glucemia por 1000
13-X-1927	Anestesia.	
5.40 t.	0'73
5.55	0'69
	Ligadura de un miembro.	
6.30	0'68
6.45	0'72
6.50	Inyección de 14 unidades de insulina.	
6.55	0'84
7	0'79
7.10	0'65 (cifra dudosa)
7.20	1'41
7.30	1'37
8	1'32
9	1'29

Con el fin de asegurar la difusión de la hormona por los tejidos del miembro ligado, hemos variado después nuestra técnica, introduciendo la insulina en el miembro no por inyecciones intramusculares, sino mediante inyecciones intraarteriales del extracto diluído en solución salina, previo lavado del sistema vascular del miembro inmediatamente después de la ligadura. Los resultados obtenidos son los siguientes:

Serie de inyecciones intraarteriales

Exp. XII. — Perro de 23 kgr. Anestesia con cloralosa, 250 c. c. de solución.

		Glucemia por 1000
30-III-1927	Anestesia.	
11.25 m.	1'01
11.30	Disección.	
11.45	0'78
12	1'01
	Ligadura, lavado de las arterias del miembro con Ringer glucosado.	
12.15	0'90
	50 unidades de insulina, endoarterial.	
12.20	0'89
12.25	1'16
12.35	0'69
12.45	0'72
1.15 t.	0'92

Exp. XIII. — Perro de 9 kgr. Anestesia con solución de cloralosa, 95 c. c.

		Glucemia por 1000
2-IV-1927	Anestesia.	
5.30 t.	1'02
5.35	1'05
5.45	

	Disección.	
6	1'26
	Ligadura del miembro y lavado de las arterias con líquido de Locke.	
6.15	1'11
	Inyección intraarterial de 20 unidades de insulina + 15 c. c. de solución salina.	
6.20	1
6.25	0'97
6.35	1
6.45	1'26
7	0'95
7.15	1'07

Exp. XIV. — Perro de 9 kgr. Anestesia, cloralosa, 93 c. c.

4-IV-1927	Glucemia
10.45 m. Anestesia.	por 1000
11 0'81
11.10 0'79
	Disección.
11.20 1'04
	Ligadura, lavado con líquido de Tyrode.
11.30 1
11.35	Inyección intraarterial de 20 unidades de insulina.
11.40 0'88
11.45 0'99
12 0'90

Exp. XV. — Perro de 15 kgr. Anestesia con cloralosa, 200 c. c. de solución.

7-IV-1927	Glucemia
12.30 m. Anestesia.	por 1000
12.45 0'63
1	t. Disección.
1.15 0'95
1.30 0'76
	Lavado de las arterias. Ligadura.
1.45 0'77
	Insulina. 50 unidades en la arteria del miembro.
1.50 0'67
1.55 0'50
2.5 0'61
2.15 0'67
2.30 0'61
2.45 0'69
2.46	Inyección de 30 unidades de insulina en el tronco.
3 0'36
3.30 0'22

Para atribuir a la simple ligadura del miembro la parte que le corresponda en los resultados observados, se hizo una serie de experiencias de control, con ligadura sin inyección de insulina consecutiva, serie que consta a continuación:

Exp. I. — Perra de 17'5 kgr. Anestesia con solución de cloralosa, 250 c. c.

		Glucemia por 1000
9-I-1927		
5 t.	0'91
	Disección crural y ciático.	
5.30	1'27
5.45	1'20
5.50	Ligadura pata.	
6	1'18
6.30	1'27
7	1'36
7.30	1'52
8.30	1'47

Exp. II. — Perro de 16 kgr. Anestesia con cloralosa, 200 c. c. de solución.

		Glucemia por 1000
11-I-1927		
5.15 t.	1'16
5.20	Anestesia.	
5.45	1'27
6	1'12
	Disección y ligaduras.	
6.20	1'30
6.30	1'30
7	1'32
7.30	1'34
8	1'25

Exp. III. — Perro de 12 kgr. Anestesia, cloralosa, 100 c. c. de solución.

		Glucemia por 1000
16-I-1927		
4.30 t.	Anestesia.	
5	0'68
5.15	0'70
	Disección.	
5.45	0'75
	Ligadura.	
6	0'67
6.15	0'77
6.45	0'75
7.15	0'70
7.45	0'68

Exp. IV. — Perro de 20 kgr. Anestesia, cloralosa, 200 c. c. de solución.
Ligadura en ambas patas.

		Glucemia por 1000
18-I-1927		
5.30 t.	Anestesia.	
5.45	0'73
6	0'70
	Disección.	
6.30	0'86
	Ligadura doble.	
6.45	0'93
7	0'85
7.15	0'78
7.45	0'82
8.15	0'86

Los experimentos transcritos no tienen otro valor que el de preliminares de otras series de mayor complicación técnica, en las cuales se conserve la circulación del miembro : sin embargo, algunos de ellos, como los señalados con los números 7, 9 y 17 tienen valor afirmativo para nuestra tesis. Indudablemente el hambre local por la insulina debe provocarse mediante otras técnicas más eficientes, que respeten la circulación sanguínea del miembro bloqueado (perfusiones) y aseguren la conexión con las vísceras de otro animal (circulaciones cruzadas). Pero, fundamentándonos en ellos, podemos hacer tres afirmaciones:

1.^a La ligadura de un miembro posterior de un animal, y con más motivo la de dos, conservándose la inervación del miembro o miembros bloqueados, provoca frecuentemente, pero no constantemente, una hiperglucemia general, ligera, de carácter reflejo.

2.^a La inyección de insulina en un miembro bloqueado en esta forma, provoca, en algunos casos, la misma hiperglucemia. Es difícil separar los efectos de la ligadura y los de la insulina.

3.^a Cuando, por restablecerse la circulación en el miembro bloqueado, la sangre de éste es arrastrada hacia la circulación general, si en el miembro de que se trate se ha hecho una inyección de insulina, aunque sea una hora antes de restablecerse la irrigación sanguínea, se observan los efectos hipoglucemiantes clásicos, lo cual prueba que la insulina no es destruída en los miembros bloqueados.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Pi Suñer, Refleje hiperglycemique par faim locale, C. R. de la Soc. de Biol., LXXXII, 1287.
2. Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires, Guía para los trabajos prácticos de Fisiología, cuarta edición, 101; 1926.
3. E. F. Müller y W. F. Petersen, Efecto glucogenolítico de la insulina, The Journal of The American Medical Association, E. E., XIV, 437; 1925. — E. F. Müller y H. B. Corbitt, Journal of Laboratorial and Clinical Medicine, IX, 612; 1924.
4. A. Pi Suñer y R. Carrasco Formiguera, Anestèsics i hiperglucèmia, Soc. de Biologia de Barcelona, 151; 1921.